

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° — 257

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri FELDMANN

Né le 9 juin 1915, au Caire (Egypte)

Diplômé de l'École de Puériculture de Paris

De l'Institut National du Travail et de l'Orientalisation professionnelle

De l'Institut d'Hygiène de Paris

LA VACCINATION DU B. C. G.

PAR LA

MÉTHODE DE SCARIFICATION

(Travail du Service du B. C. G. de l'École de Puériculture
de la Faculté de Médecine de Paris,
sous la direction du Docteur WEILL-HALLÉ)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri FELDMANN

Né le 9 juin 1915, au Caire (Egypte)

Diplômé de l'École de Puériculture de Paris

De l'Institut National du Travail et de l'Orientalion professionnelle

De l'Institut d'Hygiène de Paris

LA VACCINATION DU B. C. G.

PAR LA

MÉTHODE DE SCARIFICATION

(Travail du Service du B. C. G. de l'École de Puériculture
de la Faculté de Médecine de Paris,
sous la direction du Docteur WEILL-HALLÉ)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Qui, par une vie toute de labeur, de dévouement et de sacrifice, m'ont permis de mener à leur fin des études dont ce travail constitue le couronnement. Qu'ils trouvent ici l'expression de mon grand amour filial et de mon admiration.

A MES SOEURS

Puisse l'avenir leur réserver tout le bonheur que je leur souhaite.

A TOUS LES MIENS

A MES MAÎTRES DANS LES ÉCOLES

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur de Clinique et d'Hygiène de la première enfance
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Assistés
Membre de l'Académie de Médecine

*C'est lui qui m'a initié à la pédiatrie.
En témoignage de ma très respectueuse
reconnaissance pour sa bienveillance con-
tinue, et pour l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant de présider cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Directeur de l'Ecole de Puériculture

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
m'a initié à la pratique du B. C. G. Faible
témoignage de ma profonde reconnaissance
et respectueuse gratitude.*

A MON PREMIER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

Professeur de Clinique médicale à Montpellier

*Avec toute ma reconnaissance pour son
accueil bienveillant pendant mon séjour
d'externe chez lui. Son enseignement m'a
toujours guidé dans mes études.*

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUÉRIN

Directeur du Service de Recherche sur la tuberculose
à l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait le grand honneur de m'accepter dans son Service de l'Institut Pasteur. Témoignage de ma respectueuse reconnaissance et de ma vénération pour son bon accueil et son enseignement.

MONSIEUR LE DOCTEUR BLECHMANN

Chef de Service à la consultation de Nourrisson
de la « Maternité Pinard » aux Enfants-Assistés

Qui a bien voulu m'accepter comme assistant dans son Service et qui m'a permis par son précieux enseignement de faire tant de progrès. Qu'il veuille bien trouver ici le modeste hommage de toute ma profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR CAIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Chef du Service des Maladies du tube digestif

Qui a bien voulu m'accepter comme assistant dans son Service. Faible témoignage de gratitude et de reconnaissance pour son enseignement qui restera pour moi un guide précieux dans la vie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
Médecin aux Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine

*Avec toute ma gratitude et respectueuse
reconnaissance pour m'avoir autorisé à
fréquenter son Service et travailler dans
son laboratoire.*

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Et principalement :

A MESSIEURS LES PROFESSEURS ABRAMI, CHEVASSU,
GOUGEROT, CATHALA, LELONG

AUX DOCTEURS : ARMAND-DELILLE, BAIZE, BER-
NARD JEAN, DETROIS, GUTTMANN, HEUYER,
LEBENTHAL, RIBADEAU-DUMAS, MONSIEUR ET
MADAME ROUDINESCO

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE PUÉRICULTURE

A MES MAITRES DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE

A MES MAITRES DE L'INSTITUT NATIONAL
DU TRAVAIL
ET DE L'ORIENTATION PROFESSIONNELLE

AUX DOCTEURS DE L'A. I. P. A. DU CAIRE

LA VACCINATION DU B. C. G.

PAR LA MÉTHODE DE SCARIFICATION

AVANT-PROPOS

Faut-il encore revenir sur les anciennes discussions du B. C. G. Les plus grands maîtres sont unanimement d'accord pour dire que le B. C. G. est inoffensif, qu'il n'a jamais récupéré sa virulence et qu'enfin depuis son application, les statistiques ont prouvé une diminution de la mortalité infantile par la tuberculose.

Mais avant de traiter ce sujet, il faut rendre hommage à la mémoire du Professeur Calmette et actuellement au Professeur Guérin et au Dr Weill-Hallé pour tous les efforts qu'ils n'ont cessé de déployer pour propager le B. C. G. On ne comprend vraiment pas comment des membres du corps médical (Hélas ! assez nombreux) peuvent réfuter, critiquer et même dénigrer une telle œuvre alors que le plus souvent, ils fondent leur opinion sur des renseignements de seconde main et n'ont eux-mêmes qu'une expérience insignifiante sinon nulle de la pratique du B. C. G. Il est indispensable de connaître une question pour la critiquer.

Il ne faudrait pas se laisser gagner par cet esprit sectaire qu'ont souvent les médecins sous prétexte d'observations tendancieuses ou mal étudiées. Il faut se dire qu'en matière de vaccination quelle qu'elle soit, il y a des règles à observer strictement sans quoi on risque de voir survenir des accidents. N'avons-nous pas vu récemment surgir une campagne ignoble contre la vaccination antidiphtérique. L'enquête dirigée par les plus grandes personnalités a prouvé que si elle était appliquée correctement, elle ne présentait aucun danger et loin de là, elle a déjà épargné des centaines de milliers d'enfants de « ce terrible fléau ».

On ne saurait encore plus recommander pour la vaccination au B. C. G. de bien observer les règles d'application. Combien de fois parmi les enquêtes faites dans certains cas, n'a-t-on pas constaté : 1^o omission de cuti-réaction avant la vaccination (sauf chez les nouveau-nés) ou la revaccination ; 2^o Pas de séparation du foyer tuberculeux à la naissance ; 3^o Pas de contrôle après vaccination ; 4^o Pas de revaccination, etc... Voilà autant de conditions suffisantes pour expliquer certains échecs.

Les médecins qui ont à cœur d'épargner ce terrible fléau à l'humanité devraient s'intéresser à la vaccination du B. C. G. en lisant les innombrables documents dont le plus notable reste celui du Professeur Calmette. « L'infection bacillaire et la tuberculose » dont MM. A. Boquet et L. Nègre viennent de publier la 4^e édition. Ils pourront également fréquenter les cours et consultations du B. C. G., de notre Maître le

D^r Weill-Hallé, qui à côté du B. C. G. leur fera prendre goût à la médecine sociale qui doit être à la base de toutes ces questions.

Ainsi, verrons-nous se modifier peut-être bientôt la statistique du Service du B. C. G. car sur cent demandes de vaccin qui sont faites en France ; il y a 57 % faites par les sages-femmes, 8 % par les parents ; 35 % seulement par les médecins (P^r Guérin). Quant au nombre de vaccinés en France, il va sans cesse en augmentant. Un enfant sur quatre est vacciné, mais l'idéal serait d'en vacciner le plus possible.

HISTORIQUE

C'est après treize années de longues recherches que les Professeurs Calmette et Guérin obtinrent le vaccin antituberculeux qui porte aujourd'hui leur nom (B. C. G.). La première vaccination humaine date de 1921.

C'est sous la direction du Professeur Calmette, que le Dr Weill-Hallé fit ingérer le vaccin B. C. G. à un enfant de souche tuberculeuse. Il vit encore et jouit d'une excellente santé (voir la « Vie de Calmette », par le Dr Nègre).

En 1924, le Dr Weill-Hallé tenta la première vaccination par voie parentérale, soit en injection sous-cutanée. Depuis, de nombreux auteurs ont cherché à améliorer les modes de vaccination et par suite les réactions consécutives. On a préconisé la voie intramusculaire, la voie intra-dermique (Wallgren) et tout dernièrement S. Rosenthal, en Amérique, a essayé la voie parentérale par multipuncture, En France, cette méthode a été reprise par Nègre et Bretey à l'Institut Pasteur au point de vue expérimental et par notre Maître le Dr Weill-Hallé avec nous au point de vue clinique sous la forme de scarifications.

Nous allons donc limiter notre sujet à ce mode de vaccination, à ses résultats et ses avantages.

MÉTHODE DE SCARIFICATION

CHAPITRE I

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Dans ce domaine, l'essentiel est emprunté aux articles de S. Rosenthal et à ceux des D^{rs} Nègre et Bretey qui ont si bien voulu nous remettre leurs documents.

S. S. Rosenthal est parti du principe que la voie parentérale est plus efficace que la voie buccale. Il a eu l'idée d'introduire le B. C. G. dans l'organisme des sujets qu'on désire vacciner contre la tuberculose par des piqûres cutanées multiples. Ses essais ont porté sur le cobaye et l'enfant.

En ce qui concerne le cobaye, S. Rosenthal après avoir rasé et nettoyé la peau des régions lombo-sacrées, dépose de chaque côté de la colonne vertébrale une goutte d'émulsion de B. C. G. qui sert à la vaccination *per os*. Il introduit la pointe d'une aiguille dans la goutte du vaccin et, en appuyant modérément, il

fait dans chaque goutte 30 piqûres n'intéressant que les couches superficielles de la peau, soit au total 60 piqûres. Les animaux ont été éprouvés par de la tuberculine brute à des intervalles réguliers (0 cc. 2 d'une solution au 1/10).

Résultats : trois groupes d'animaux comprenant au total 44 cobayes furent traités de cette façon. Ils ne furent pas tous éprouvés après les délais mentionnés. Il est frappant de constater que 58,3 % d'entre eux réagirent dès le 8^e jour, et 87,3 % après 3 semaines. Un certain nombre d'entre eux survirent ; leur vaccination date d'il y a trois ans et ils réagissent toujours.

A l'examen microscopique, on trouve des lésions multiples qui se sont produites dans l'épiderme et dans la couche papillaire cutanée. Les voies lymphatiques et sous-cutanées sont perméables et contiennent quelques rares leucocytes polynucléaires. Des tubercules typiques se sont formées 10 jours après la vaccination. Ces tubercules contiennent de nombreuses cellules géantes du type Langhans.

Six à quinze jours après la vaccination par cette méthode, on sent par la palpation, que quelques petits nodules se sont formés, ne dépassant guère les dimensions d'une tête d'épingle ; et qui disparaissent rapidement (en 2 semaines), ne donnant jamais lieu à aucune suppuration et ne laissant pas de cicatrices.

Or, l'injection par voie intra-dermique d'une dose

unique importante de B. C. G. est suivie invariablement de l'apparition de lésions dans les couches réticulaires ou même plus profonde de la peau, causant des nécroses, des abcès, et produisant des engorgements et de véritables obstructions des voies lymphatiques sous-cutanées. Dans les lésions ainsi provoquées, les cellules géantes sont rares.

Nègre et Bretey ont repris ces expériences chez le cobaye et les ont complétées en essayant d'apprécier le degré de résistance à une infection virulente d'épreuve des animaux ainsi vaccinés, lorsqu'ils sont devenus allergiques. Ils ont d'autre part cherché à se rendre compte si l'introduction du B. C. G. dans l'organisme du cobaye par des scarifications de la peau serait susceptible de donner des résultats analogues à ceux qu'on obtient par les piqûres.

Pour pratiquer ces dernières, ils ont suivi exactement la technique de S. S. Rosenthal, mais pour préciser le rôle joué par la multiplication des portes d'entrée du B. C. G., ils ont fait à certains cobayes 30 piqûres dans I goutte de la suspension de B. C. G. à 5 mg par centimètre cube et à d'autres 60 piqûres dans II gouttes de la même suspension.

Les réactions allergiques de ces animaux ont été étudiées à divers intervalles après leur vaccination, par injection intradermique de 0 cc. 1, de tuberculine brute diluée à 1/20.

Dans le groupe des cobayes vaccinés par 38 piqûres, 47 % ont réagi positivement au bout d'une semaine, un mois après la vaccination, la proportion des ani-

maux qui ont présenté une réaction positive a été de 63 %.

Dans le lot des cobayes vaccinés par 60 piqûres 54,5 % des animaux se sont montrés allergiques après 8 jours et 85,7 % au bout d'un mois.

Le fait d'avoir doublé le nombre des piqûres de B. C. G. a donc augmenté sensiblement la proportion des réactions à la tuberculine positive, surtout après le délai d'un mois.

Dans les deux lots de cobayes qui ont été vaccinés par 30 et 60 piqûres de B. C. G. tous les animaux qui ont réagi positivement à la tuberculine ont été éprouvés, un mois après la prémunition ainsi que des cobayes témoins, par injection sous-cutanée de 1/2000 de mg d'une souche humaine très virulente. En les sacrifiant à différents intervalles après la date d'épreuve, nous avons constaté que les animaux vaccinés présentaient un retard très net dans l'évolution de leurs lésions par rapport aux témoins.

Ainsi, ceux tués dans un délai de quatre semaines après l'inoculation du bacille virulent, avaient des ganglions inguinaux et sous-lombaires hypertrophiés, mais en général moins volumineux que ceux des témoins. Chez la plupart d'entre eux, les rates ne présentaient pas de tubercules, tandis que ces derniers étaient déjà très nombreux chez les témoins. Au bout de six semaines, tous les organes (rate, foie, poumons) des cobayes non prémunis étaient parsemés de très nombreux tubercules, alors qu'au même

moment le foie et les poumons des cobayes vaccinés étaient en général indemnes de lésions et que leurs rates ne montraient que de rares granulations.

Pour se rendre compte si les scarifications de la peau donnent les mêmes résultats que les piqûres, ils ont suivi la technique suivante : 1 goutte de la suspension de B. C. G. contenant 5 mg par cc est déposée sur la peau épilée de la région lombo-sacrée du cobaye ; 5 à 6 scarifications de 1 cm de longueur environ sont pratiquées avec un vaccinostyle sur la peau sous-jacente à cette goutte ; on évite de faire trop saigner et on laisse la goutte se dessécher avant de lâcher l'animal.

Au bout d'une semaine, une infiltration apparaît dans la région de la peau qui a subi les scarifications. Aucune suppuration ni aucun engorgement de ganglions ne se manifestent. Trois à quatre semaines après, la peau redevient souple sans conserver de cicatrices.

Chez les cobayes ainsi vaccinés, des réactions allergiques positives ont apparu chez 40% d'entre eux après huit jours, et chez 77,7 % au bout d'un mois. Au point de vue de la production de l'allergie, les scarifications ont donc donné des résultats sensiblement équivalents à ceux obtenus avec les piqûres.

Les animaux qui ont réagi positivement à la tuberculine ont été éprouvés avec un bacille tuberculeux virulent de la même façon que dans les expériences précédentes. Les cobayes vaccinés par les scarifications ont présenté, vis-à-vis de l'infection d'épreuve,

une résistance semblable à celle que nous avons observée chez les cobayes prémunis par les piqûres.

Il en résulte que la méthode de S. S. Rosenthal et celle des scarifications paraissent aussi efficaces que les autres procédés de vaccination. Elles ont l'avantage sur la voie orale, tout en présentant la même innocuité et la même facilité d'application de sensibiliser l'organisme à la tuberculine beaucoup plus rapidement et plus régulièrement que cette dernière. A ce point de vue, elles paraissent agir comme les autres méthodes parentérales sans produire les petites complications locales qu'on peut observer après injection sous-cutanée ou intradermique de B. C. G.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Depuis toujours notre but était d'envisager des simplifications possibles et de nature à faciliter l'extension de la vaccination du B. C. G.

Après avoir adopté en 1924, la voie sous-cutanée, le Dr Weill-Hallé avec qui nous avons eu l'honneur de collaborer, a depuis le travail de Rosenthal, envisagé de faire la vaccination du B. C. G. par scarification, la méthode de tatouage (piqûres multiples), nous paraissant un peu excessive. D'ailleurs, la voie de scarification avait été envisagée depuis longtemps pour d'autres vaccinations par notre Maître le Dr Weill-Hallé.

Cette technique vraiment agréable et inoffensive permettra de convaincre enfin nombre de médecins vu l'appréhension qu'ils avaient de la voie sous-cutanée. Aux yeux des sujets à vacciner, cette méthode sera également mieux acceptée car elle n'est pas douloureuse.

Comme pour tous les modes de vaccination du

B. C. G. les mêmes conditions d'applications sont exigées. A titre de mémoire nous les rappellerons ici en envisageant d'abord le cas de primo-vaccination chez le nouveau-né, chez l'adolescent, et le cas des revaccinations.

Pour la primo-vaccination chez le nouveau-né, la condition majeure que doit remplir ce dernier, c'est d'être *en bon état*. Il s'en suit que les prématurés, les débiles, les enfants qui n'ont pas encore repris leur poids de naissance après la chute physiologique ne devront pas être vaccinés. Quant aux nourrissons ou adultes on devra, avant tout, *bien s'assurer de l'état des réactions tuberculiniques*. On ne fera la vaccination que si celles-ci sont négatives. En cas de doute, on n'hésitera pas à refaire ces réactions et on complètera la cuti-réaction par une intradermoréaction.

Une fois la vaccination réalisée une question importante se posera. C'est celle de l'*isolement du vacciné*, du nouveau-né surtout, de tout milieu contaminateur. En effet, il faut un certain temps pour que l'état d'allergie apparaisse, c'est-à-dire pour que les réactions tuberculiniques se positivent. Dans le cas où il s'agit d'un milieu familial tuberculeux, l'isolement est indispensable durant cet intervalle au moins ; mais en dehors de ces cas il est souvent très difficile en pratique de le réaliser. Aussi dirons-nous comme notre Maître le Professeur Guérin « on fait ce qu'on peut ».

Enfin, on devra dans un délai variable suivant le mode de vaccination, *contrôler la vaccination*, en recher-

chant si l'allergie est apparue chez le sujet. A ce propos nous possédons actuellement différentes sortes de réactions tuberculiniques ayant chacune leurs avantages ou leurs inconvénients. Il est très important de bien les connaître, aussi en ferons-nous une courte description. S'il n'y a pas d'allergie, on devra refaire le contrôle. Dans certains cas, elle n'apparaît pas, on n'hésitera pas alors à recourir à une nouvelle vaccination jusqu'à l'obtention de l'allergie. Quelquefois une nouvelle vaccination suffit ; parfois on doit en faire deux et même trois vaccinations. Il est à noter que dans ces cas, très rare il est vrai, on rencontre des sujets qui, malgré plusieurs tentatives ne présentent pas l'état d'allergie. Ils ne sont pas sensibles au bacille Calmette-Guérin (1/5.000).

D'autre part, de temps en temps, soit une à deux fois par an, on contrôlera les réactions tuberculiniques car l'état d'allergie conféré par le vaccin B. C. G. est transitoire, de durée variable selon le mode de vaccination, selon les sujets, etc... Tandis qu'une réaction positivée par le B. C. G. est transitoire, celle positivée par la primo-infection tuberculeuse est définitive. De plus, dans la pratique il y a une nuance entre ces deux réactions positives (voir fig. 2, 3).

La revaccination sera donc indiquée dès que l'allergie aura disparu. Les mêmes conditions d'applications sont exigées.

C'est ainsi qu'au cours de son existence le sujet vacciné rencontrera des Bacilles de Koch et fera sa primo-infection. Il est à noter que c'est grâce à l'al-

lergie que lui a conféré le B. C. G. qu'il supportera fort bien sa primo-infection, à l'inverse du sujet non vacciné qui risque de faire si facilement surtout le nouveau-né ou l'adolescent, une tuberculose évolutive aiguë (soit granulie, soit méningite, etc...)

Nous voyons donc le rôle capital que jouent ces réactions tuberculiniques. Nous décrirons ici les plus importantes.

I) Réaction de Von Pirquet ou cuti-réaction (C. R.).

Déjà avant Koch ayant montré dès 1850 qu'il était possible de mettre en évidence une tuberculose latente par injection de tuberculine. Mais cette forme de l'épreuve tuberculinique par ses réactions générales ou focales n'est pas sans danger chez l'homme.

C'est à Von Pirquet que revient le mérite d'avoir précisé, en 1906, la valeur de la réaction locale pour la mise en évidence de l'imprégnation tuberculeuse de l'organisme et d'en avoir décrit la technique. Celle-ci est de première importance car de nombreux résultats négatifs sont dus uniquement à ce qu'elle est mal exécutée.

Une épreuve de C. R. bien faite doit être pratiquée comme l'a conseillé Von Pirquet lui-même. Voici comment il convient de procéder :

1^o Déposer *d'abord* sur la peau une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur.

2^o Pratiquer à travers cette goutte une scarification

assez profonde pour voir le sang perler le long de la petite plaie.

3° *Au-dessus* et à quelques centimètres, on pratique une autre scarification avec un autre vaccinstyle, mais sans interposition de tuberculine ; l'examen de cette scarification servira de contrôle.

En outre après avoir laissé la tuberculine en contact pendant deux minutes, il est bon de prolonger l'imprégnation en appliquant dessus une petite rondelle de gaze que l'on recouvre en la fixant d'une lanière d'emplâtre adhérent. En résumé, il faudra toujours penser à cette formule si chère à notre Maître le Docteur Weill-Hallé *Tuberculine d'abord, faire saigner ensuite* assez suggestive en pratique.

La lecture des cuti-réactions n'est pas toujours très facile, très souvent on parle de réaction douteuse, etc... Cela se comprend, la cuti-réaction pêche par défaut et non par excès. En effet, on aura des résultats négatifs dans le cas de scarification insuffisante, et cela est très fréquent en pratique, ou qu'on ait attendu trop longtemps pour appliquer la tuberculine. Cette lecture se fait en principe au bout de 24 à 48 heures mais il est toujours bon de poursuivre l'investigation pendant plusieurs jours ; dans certains cas on peut voir le résultat ne s'affirmer nettement qu'au bout de 3, 4, 5 et même 8 jours. Dans ces cas de réaction tardive, souvent très légère, ou quand la lecture n'a pu être faite antérieurement, on peut mieux la mettre en évidence en pratiquant avec la pulpe d'un doigt une friction simultanée sur les

cicatrices des deux scarifications. On détermine ainsi une sorte de reviviscence inflammatoire autour du point d'inoculation de la tuberculine alors que le témoin reste rigoureusement indifférent. Le moyen nous a paru particulièrement utile dans le cas de cuti-positives au B. C. G. En effet, elle sont toujours beaucoup moins intenses que la cuti-positive par primo-infection tuberculeuse. Cela est peut être dû au fait que le B. C. G. est un bacille vivant mais atténué alors que le bacille de Koch est virulent.

La réaction de Pirquet doit être considérée comme positive quand on observe un érythème qui atteint 5 mm de part et d'autre de la scarification. En réalité, même lorsqu'il y a 1 mm d'érythème de chaque côté de la scarification, on peut supposer que la réaction est positive, si l'on perçoit un certain degré d'infiltration par rapport au témoin. Malgré cela la cuti-réaction reste encore difficile à lire. Aussi nous avons donné en pratique la préférence à la percuti-réaction.

II) Réaction de Moro-Hamburger ou percuti-réaction (P. C. R.).

C'est en 1908, que Moro introduisit la réaction percutanée qui consistait à appliquer sur la peau après friction à l'alcool ou éther une pommade tuberculinique. Il y eut beaucoup de causes d'erreurs et on l'abandonna. D'autres tentatives furent faites. Malmberg et Fromm essayèrent un emplâtre à la vieille

tuberculine. Mais Hamburger de Vienne y porta des modifications qui font qu'aujourd'hui, la percuti-réaction mérite d'être considérée comme étant la meilleure, la plus pratique.

Cet auteur avait en effet, apporté des modifications capitale, en employant non plus la pommade de Moro, mais la tuberculine de Koch concentrée 1/6 et utilisée pure en friction, après décapage de la peau à l'alcool ou à l'éther.

C'est à M. Berthoye que nous devons la connaissance de cette méthode en France. Mais le Professeur Mouriquand dans le but d'éliminer des pseudo-réactions et les co-allergies dues aux protéines du bouillon, se servit de la néo-tuberculine de l'Institut Meyrieux de Lyon, inspirée des travaux de Finzi. C'est une tuberculine obtenue à partir de culture en milieu synthétique, type Sauton, légèrement formolée et concentrée à froid au 1/100 de son volume initial.

La technique consiste à déposer une goutte de la néo-tuberculine sur la peau, après l'avoir décapée à l'éther ou à l'alcool. Le doigt, armé d'un doigtier, pratique une friction d'une 1/2 minute environ sans déplacer son point d'appui. On choisit chez l'enfant la région présternale au niveau du manubrium, et chez l'adulte la face interne du bras dont la peau est fine et glabre. La durée et l'intensité de cette friction sont fonction de la sensibilité de la peau et par conséquent plus réduites chez le nourrisson. Dès après l'application de la néo-tuberculine, il existe un éry-

thème léger dû au traumatisme léger qui disparaît en quelques heures.

La réaction est souvent visible au bout de 24 heures, nous l'avons même vue se manifester déjà après 10. 15 ou 18 heures. Mais d'une façon générale la majorité des réactions positives se produisent dans les deux premiers jours ; quelques-unes sont moins précoces. Au cours des 3^e et 4^e jours ; il existe enfin de très rares réactions tardives qui nous ont surpris après une semaine, alors qu'on allait recommencer l'épreuve. Aussi bien, comme la réaction est longtemps visible, en la lisant au 8^e jour on apprécie parfaitement les réactions précoces et on ne laisse pas passer les réactions tardives.

La réaction positive se caractérise par un érythème localisé rose ou rouge. Cet érythème occupe le siège de la friction, mais le déborde souvent et parfois de façon démesurée. Il est un peu surélevé, parfois œdémateux, parsemé de petits éléments qui sont soit des papules rouges micro-nodulaires, soit des vésicules comparables à des points d'acné, si bien que ces vésicules peuvent en imposer pour des lésions de pyodermite et c'est une cause d'erreur dont il faut se souvenir dans le choix de la région.

Avant de disparaître les éléments qui peuvent être en nombres variables, changent de teinte, l'érythème pâlit peu à peu, les macules s'affaissent et de rouges deviennent jaunâtres, mais la « marque » souvent pigmentée persiste longtemps, une semaine au moins

pour les réactions moyennes, trois semaines pour les réactions fortes.

Tous les auteurs ont fait une étude comparative avec la cuti-réaction et nous pouvons conclure avec eux (Weill-Hallé, Lesne, Dreyfus-Sée, Mouriquand, Bertoye, Weill, Chevallier, Imbert, etc.) que le sens des réactions est identique dans 97 à 98 % des cas environ. Dans les 2 ou 3 % de divergence, c'est la P. C. R. qui a eu la propriété le plus souvent. De plus, sa lecture étant plus facile qu'une C. R., on n'a pas tant de doute dans le cas de l'allergie du B. C. G. Enfin, elle a de grands avantages en médecine collective surtout *scolaire* (Dreyfus-Sée). Elle peut être lue par les parents, etc. Voilà autant de conditions qui doivent la faire remplacer par la cuti-réaction.

III) La réaction de Mantoux ou intra-dermo-réaction (I. D. R.).

L'intra-dermo-réaction fut introduite par Mantoux peu de temps après la réaction de Pirquet.

Elle consiste à faire une injection dans le derme d'une quantité déterminée de tuberculine, soit brute, soit à des dilutions variables selon les réponses du sujet. On commence par les dilutions faibles 1/5000 ou 1/1000, on augmente progressivement si la réaction est négative, ce qui est assez avantageux.

Cette réaction n'est considérée comme positive que lorsque la papule a réellement 1 cm de diamètre. Sinon il faut recourir à une concentration plus

forte, soit au 1/1000 puis au 1/100, au 1/10, etc...

Les réactions se lisent dans le même délai que les C. R. Comme l'intradermo-réaction est moins bien acceptée par les enfants et les parents, il faut la réserver au cas d'appréciation délicate. Notre Maître, le Dr Weill-Hallé, dans ses statistiques a prouvé qu'une I. D. R. au 1/1000 valait une C. R. bien faite mais l'I. D. R. a une concentration plus forte, reste la plus sensible des réactions tuberculiniques. D'où il s'ensuit la formule type :

$$I. D. R. \ 1/100 > P. C. R. \geq C. R. \neq I. D. R. \ 1/1000$$

Ainsi conçu la vaccination du B. C. G. et son contrôle seront d'une très grande utilité dans la lutte antituberculeuse.

Pour en revenir à notre méthode de scarification, nous dirons qu'elle a été appliquée dans ces différents cas, c'est-à-dire dans les primo-vaccinations et les revaccinations à l'Ecole de Puériculture de Paris et à la pouponnière E. Zola de Medan. Chez l'adolescent elle a été faite aux jeunes élèves infirmières de l'Ecole de Puériculture. Nos débuts remontent au mois de février 1939, mais les vacances d'été et les événements actuels étant survenus, nous n'avons pas pu obtenir un grand nombre de vaccinations qui aient été suivies très régulièrement. Aussi ne pouvons-nous pas envisager la possibilité d'une statistique, mais ces quelques cas sont amplement suffisants pour confirmer entièrement les résultats de Rosenthal et affirmer combien cette méthode est avantageuse par rapport aux autres.

Technique.

Après quelques tâtonnements, nous avons fini par adopter cette technique qui consiste à déposer III gouttes du vaccin B. C. G. (émulsion renfermant 0,5 cg par cm³) sur la peau de la face externe du bras à 2 ou 3 cm l'un de l'autre. Nous effectuons à travers ces gouttes une scarification en croix dont les traits ont environ 1 cm. Pour abréger le temps opératoire nous procédons d'abord trois scarifications parallèles puis, déplaçant la main perpendiculairement nous pratiquons les trois traits croisés. En outre, nous appliquons une petite compresse de gaze imprégnée de l'émulsion B. C. G. sur les scarifications cruentes. Nous recouvrons cette gaze d'un taffetas gommé et nous maintenons le pansement ainsi fait pendant quelques heures (6 heures). Ainsi nous joignons à la pénétration des germes le long du vaccinostyle une sorte de macération vaccinale transitoire. L'imprégnation de la gaze par l'émulsion de B. C. G. n'est pas indispensable.

Ses avantages.

Les suites de cette vaccinations sont des plus simples. La minime plaie de la scarification se cicatrise et disparaît en deux à trois jours. Puis du quinzième au vingt-cinquième jour selon qu'il s'agissait de revaccination ou de primo-vaccination les traces de scarification reparaissent et la peau s'infiltrant

constitue comme une minime cicatrice choléidienne. Cet aspect subsiste quelques semaines et disparaît 2 à 4 mois après la vaccination sans avoir déterminé aucune réaction ganglionnaire, ni trouble de la santé générale. (Voir fig. 1.)

Dès que la réaction locale s'est produite, il devient assez facile d'obtenir aussi une légère réaction à la tuberculine, soit par l'épreuve de Pirquet, soit par l'épreuve percutanée. Cette réaction devient plus intense une à deux semaines plus tard. Nous avons donc là un test visible de succès de la vaccination comme dans la vaccination Jennerienne. En effet, dans les quelques cas où les réactions tuberculiniques sont restées négatives, il n'y a pas eu de réaction locale. Inversement, toutes les fois qu'il y a eu réaction locale il y a eu apparition de l'allergie.

D'ailleurs la voie cutanée mérite d'être plus étudiée comme voie de vaccination. Nous avons pensé aux possibilités de faire associer quelques vaccinations. Des travaux en cours n'ont pu être poursuivis à cause des événements. Certains auteurs ont déjà tenté l'association de vaccination Jennerienne avec la vaccination anti-typhoïdique avec d'assez bons résultats (Yaoy). La voie cutanée a été employée avec grand succès pour la vaccination contre la fièvre jaune. Enfin, rappelons également en faveur de ce mode de vaccination les travaux de Besredka dans la vaccination anti-charbonneuse. Ainsi donc cette voie est particulièrement efficace pour sensibiliser et prévenir l'organisme au moyen du B. C. G.

Discussion.

La méthode de scarification a certes au regard de l'injection sous-cutanée l'inconvénient d'une imprécision quantitative. Mais n'oublions pas que dans celle-ci quoique ayant des résultats sensiblement pareils (même pourcentage de réactions tuberculiniques positivées). Il y a parfois apparition de petits nodules au niveau de l'injection qui peuvent aller jusqu'à l'abcédation et même la fistulisation ce qui est sans gravité car tout rentre dans l'ordre. Inconvénient qui se voit encore plus fréquemment dans la vaccination par voie intradermique de Wallgren. Quant à la voie orale, la même imprécision sur la quantité de bacilles absorbés se retrouve, mais il n'y a pas dans ce cas autant de réactions tuberculiniques positivées, condition suffisante pour donner la priorité aux scarifications.

Au point de vue technique, il est indéniable que notre méthode est très simple. Elle peut être faite par un personnel médical non expérimenté, car elle n'exige aucune prouesse ; les scarifications étant employées dans bien d'autres cas (vaccination Jennerienne, cuti-réaction, etc.). Alors que l'injection sous-cutanée ne doit être faite que par un médecin car il est nécessaire de bien connaître la technique, la région, etc.

En effet, cette vaccination est effectuée par injection sous-cutanée du contenu de deux ampoules de

B. C. G. S. C. de l'Institut Pasteur ; chaque ampoule contient environ 2 cc de liquide tenant en suspension $1/100$ de mg de B. C. C. par cc soit au total pour la vaccination $1/25$ de mg de B. C. G. L'injection est faite en deux fois successivement dans le tissu cellulaire, au-devant du bord axillaire du grand dorsal. du côté droit et du côté gauche du thorax.

Enfin l'apparition de l'allergie nous a paru nettement plus précoce avec une méthode que dans tous les autres cas. En effet, elle apparaît parfois après deux semaines, le plus souvent, trois semaines et dans la majorité des cas l'allergie existe au bout d'un mois. Ce qui n'est pas le cas dans la voie sous-cutanée où le début d'apparition de l'allergie est entre la 4^e et la 6^e semaine après vaccination. Cela est d'une grande importance surtout dans le cas où l'isolement n'est pas réalisé.

Quant à la durée de l'allergie nous ne pouvons donner de précisions vu que nos expériences ne datent pas plus d'un an. Toutefois cette allergie qui s'installe précocement et avec succès dans la presque totalité des cas de vaccination, persiste chez nos sujets depuis environ un an. Les circonstances nous obligeant d'arrêter là nos investigations, l'avenir seul pourra nous dire combien cette allergie durera. Mais d'ores et déjà si même elle ne durerait qu'un an, elle garde toute son estime auprès de nous car vu sa facilité d'application, nous n'aurons qu'à la renouveler. Il est probable que cette allergie dure autant que dans le cas des vaccinations par voie sous-cutanée ;

ce qui est d'ailleurs assez variable selon les sujets, leur condition de vie, et enfin, suivant qu'il s'agit de primo ou revaccination.

Ainsi nous n'avons pas encore déterminé à quel moment devons-nous rechercher la disparition de l'allergie, mais nous continuerons comme auparavant à maintenir notre ligne de conduite. Il faudra revoir les sujets vaccinés une à deux fois pour le contrôle des réactions tuberculiniques : cela nous permettra de constater tout aussi bien la disparition de l'allergie, moment propice des revaccinations que l'apparition des réactions positives du type primo-infection tuberculeuse, moment critique au point de nécessiter une surveillance de l'état général.

Parmi nos sujets vaccinés soit une centaine environ, nous avons obtenu de très bons résultats. L'allergie est apparue dans plus des 4/5^e des cas, d'autant plus précoce qu'il s'agissait de revaccinations. Par la suite, entre trois mois et six mois, tous nos cas étaient devenus allergiques, sauf trois à quatre chez qui la vaccination n'avait pas prise. Dans ces cas-là, quand il n'y a pas de réaction locale après un mois, ce n'est pas la peine d'attendre, on peut faire une nouvelle tentative de vaccination. Nos contrôles ont été faits par la cuti-réaction et la percuti-réaction.

Nos résultats confirment entièrement ceux de Rosenthal qui en ayant employé la méthode de piqures multiples (35) en clinique, a pu conclure sa statistique ainsi :

Elle porte sur des nouveau-nés et sur des enfants

à revacciner. Il y a eu trois groupes : 1^{er} groupe : vacciné par scarification ; 2^e groupe : vacciné par injection intradermique ; 3^e groupe : non-vacciné jouant le rôle de témoin. Le contrôle des résultats a été fait par l'I. D. R. de Mantoux. Pratiquement il trouve que 100 % environ réagissent à la tuberculine brute après trois mois et un an. Il a noté également les réactions positives déjà à deux semaines.

Cette méthode de scarification si simple à réaliser et si intéressante par son succès permettra à la vaccination du B. C. G. d'obtenir de nombreux adeptes. Cela serait une grande joie pour nous comme pour tous ceux qui nous ont appris à connaître la vaccination du B. C. G. Nous ne pouvons nous empêcher avant de terminer de leur rendre hommage pour tous les efforts qu'ils n'ont cessé de déployer dans la lutte antituberculeuse car c'est à eux, que nous devons en grande partie, cette amélioration par diminution de la mortalité infantile par tuberculose.

N.-B. : Nous nous excusons de n'avoir pas pu obtenir la reproduction des 3 figures.

CONCLUSIONS

Nous pouvons donc conclure en disant que cette méthode de scarifications est pleine d'avenir car :

1^o Son absorption est certaine puisqu'elle confère l'allergie ;

2^o Cette allergie apparaît plus précocement que dans les autres méthodes ;

3^o Elle est d'une grande facilité d'application ;

4^o Elle n'est pas douloureuse et les parents y consentent volontiers ;

5^o Elle ne présente aucun inconvénient en pratique puisqu'elle ne s'accompagne d'aucune complication.

a) *Macroscopiquement* : nous l'avons prouvé, jamais elle ne laisse de cicatrice ou de traces de scarification importante.

D'autre part, il n'y a jamais engorgement ganglionnaire ni évolution vers l'abcédation ou fistulisation.

b) *Microscopiquement* : (sur le cobaye) jamais il n'y a d'obstruction des canaux lymphatiques ;

6° Par sa réaction locale, elle présente l'avantage de nous prouver que la vaccination a été faite avec succès. En effet, toutes les fois que la réaction locale apparaissait, les réactions tuberculiniques devenaient positives et, par conséquent, il y avait apparition de l'allergie.

7° La dose de B. C. G. employée est minime ce qui est économique. Elle pourrait être mise en tube capillaire juste en quantité suffisante pour une vaccination à condition de l'employer aussitôt après sa préparation.

Vu : le Président de la thèse,
M. LEREBoullet.

Vu : le Doyen,
M. Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. Roussy.

BIBLIOGRAPHIE

- Bertoye, Meyrieux, Brun.* — Sur la P. C. R. (Soc. Méd. Hôp. Lyon, 20-4-39).
- Calmette (Pr), Nègre (L.), Bocquet (A.).* — « Infection bacillaire et la tuberculose ». Masson et Cie.
- Dreyfus-Sée.* — Valeur P. C. R. Son intérêt. Dépistage tuberculose des collectivités infantiles (Soc. Péd. Paris, 5 juil. 1938).
- Guérin.* — Preuves scientifiques de l'efficacité de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 26-4-35).
- Note sur Prémunition de la tuberculose par le vaccin B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 15 janv. 1935).
- Prémunition tuberculose par vaccin B. C. G. (Puériculture, 10 juin 1937; Journ. Accoucheuse, juin 1937).
- Imbert.* — La P. C. R. doit remplacer la C. R. dans la recherche allergie à la tuberculine (Clin. Labo., 20 mai 1938).
- La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine spécifique* (Soc. de Méd. publique, 19 janv. 1939; In Mouvement Sanitaire, fév. 1939).
- Lereboullet.* — Quelques remarques sur la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. (Journ. pract., 25 mai 1935).
- Lesné.* — P. C. R. à la tuberculine (Soc. Péd. Paris, 5 juill. 1938).

Marfan. — L'expérience roumaine sur le B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 7 fév. 1938).

Mestre (France-Edmond). — Contribution à l'étude Vaccination B. C. G. (Thèse Paris, 1938).

Mouriquand-Weil. — Sur la P. C. R. (Soc. Méd. Hôp. Lyon, nov. 1935).

Mouriquand-Martinon. — Remarque Valeur clinique de la C. R. et P. C. R. chez l'enfant (Journ. Méd. Lyon, 20 fév. 1939).

Nègre. — Essais de prémunition antituberculeuse du cobaye. Nouveau-né par le B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 20 nov. 1934).

Nègre et Bretey. — Etude expérimentale de la vaccination anti-tuberculeuse au moyen du B. C. G. introduit dans l'organisme par des piqûres cutanées multiples (Méthode S. Rosenthal) ou par scarifications de la peau (In Bull. Acad. Méd., 27 juin 1939 ; Revue Tuberculose, n° 5, juillet 1939).

— Sur la précocité d'apparition de l'allergie et de la résistance anti-tuberculeuse chez les animaux vaccinés par scarifications cutanées imprégnées de B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 16 janv. 1940).

Nègre Vallis. — Sur les preuves bactériologiques de l'innocuité du B. C. G. chez des enfants vaccinés par ingestion de ce germe à leur naissance, qui ont présenté des accidents pathologiques (Bull. Acad. Méd., 7 mai 1935).

Prat (Colette). — Mortalité et morbidité infantile en milieu tuberculeux. Action B. C. G. (Thèse Paris, 1937).

Rosenthal (S.). — La vaccination au B. C. G. par la méthode des piqûres superficielles multiples (Rev. Tuberculose, n° 5, juill. 1939).

Rosenthal (I.). — Vaccination B. C. G. Etude réactions tuberculiniques (Thèse Paris, 1938).

Weill-Hallé et Turpin. — Sur la vaccination antituberculeuse du nourrisson par le B. C. G. (1921-1928) (Rev. Tuber., fév. 1929).

Weill-Hallé et Birencwajg. — Premier stade de la prémunition des nouveau-nés vaccinés par injection sous-cutanée de B. C. G. (Bull. Acad. Méd., 7 déc. 1937; thèse Birencway. Paris, 1938).

Weill-Hallé et Sayé. — Apparition de l'allergie tuberculinique après la vaccination au B. B. G. par voie parentérale (Bull. Acad. Méd., 5 oct. 1937).

Weill-Hallé. — Note sur P. C. R. (Soc. Péd. Paris, 5 juill. 1938).

Weill-Hallé et Kayne. — Contribution à l'étude comparative des variétés d'épreuves à la tuberculine (Sem. Hôp. Paris, nov. 1934 et fév. 1937).

Weill-Hallé. — Infection tuberculeuse de l'enfance et ses variations évolutives (Rev. française Puériculture, n° 3, 1935).

— Prémunition contre la tuberculose par le B. C. G. Historique. Etat actuel question (Rev. belge Tuberc., n° 2, 1939).

— L'imprégnation vaccinale du B. C. G. par scarifications chez l'enfant (Bull. Acad. Méd., 27 juin 1939; Rev. Tuberculose, juillet 1939; Paris médical, 15 déc. 1939).

— La tuberculose dans un groupe d'élèves infirmières. Intérêt prémunition vaccinale par B. C. G. des adolescents non contaminés (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 15 déc. 1939).

Weill-Hallé. — Les limites de la prémunition de l'espèce humaine contre la tuberculose par le vaccin Calmette-Guérin (In Presse Médicale, 9 fév. 1938).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. Avant-Propos	9
II. Historique	12
III. Méthode de Scarification	13
CHAPITRE I ^{er} . — <i>Etude expérimentale</i>	13
CHAPITRE II. — <i>Etude clinique</i>	19
I. Réaction de Von Pirquet ou cuti-réaction (C. R.).	22
II. Réaction de Moro-Hamburger ou percuti-réaction (P. C. R.)	24
III. Réaction de Mantoux ou intra-dermo-réaction (I. D. R.)	27
<i>Technique</i>	29
<i>Ses avantages</i>	29
<i>Discussion</i>	31
IV. Conclusions	35
V. Bibliographie	37
